Aus der Konservierenden Abteilung
(Abteilungsvorsteher: Professor Dr. Adolf Kröncke)
des Zahnärztlichen Institutes der Universität Tübingen
(Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich)

Über einige in der Kariesforschung aktuelle Speichelfaktoren und deren Vorkommen im reinen Drüsenspeichel

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ursula Lukáts
aus Quierschied/Saar

1960

7584

Aus der Konservierenden Abteilung
(Abteilungsvorsteher: Professor Dr. Adolf Kröncke)
des Zahnärztlichen Institutes der Universität Tübingen
(Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich)

Über einige in der Kariesforschung aktuelle Speichelfaktoren und deren Vorkommen im reinen Drüsenspeichel

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ursula Lukáts
aus Quierschied/Saar

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. Dr. Eugen Fröhlich

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Adolf Kröncke

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Eugen Fröhlich

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

MEINEM VATER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549610_0022

INHALTSÜBERSICHT

		Seite
I	Einleitung und Problemstellung	1
II	Literaturübersicht	2
III	Material und Methoden	10
	A. Material	10
	B. Gewinnung des Drüsenspeichels	10
	C. Methoden	11
IV	Ergebnisse	17
	A. Reiner Drüsenspeichel	17
	1. Sauerstoffverbrauch	17
	2. Pufferkapazität	18
	3. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase	18
	4. Katalase	19
	5. Aldolase	19
	6. Amylase	20
	7. Rhodan	21
	8. Nitrit	21
	9. "wahre Glukose"	22
	B. Nüchternspeichel	22
	1. Sauerstoffverbrauch	22
	2. Pufferkapazität	23
V	Diskussion der Ergebnisse	24
VI	Zusammenfassung	29
VII	Literaturangaben	32
	Lebenslauf	

I EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Seit MILLER (1886) die Kariesforschung durch seine Ideen und Experimente befruchtete, befaßten sich viele Forscher speziell mit dem Speichel und seinen Beziehungen zur Zahnkaries. Zwei Gründe machen dies verständlich: Einerseits bildet der Speichel das die Zahnkronen umhüllende ständige Milieu, sodaß es naheliegt daran zu denken, daß die kariöse Zerstörung der Zahnhartsubstanzen von Beschaffenheit und Faktoren des Speichels beeinflußt werden könnten. Andererseits läßt sich der Speichel relativ leicht gewinnen und ähnlich wie andere Körperflüssigkeiten untersuchen.

Im Rahmen dieses Zweiges der Kariesforschung haben einige Faktoren wie die Speichelatmung und die Pufferkapazität, weiterhin auch bestimmte Fermente (Amylase, Aldolase, Transaminase, Katalase) und schließlich einige regelmäßig im Speichel enthaltene Stoffe wie die Rhodan- und Nitrit-Ionen besonderes Interesse gefunden. Diese Speichelfaktoren werden in der Literaturübersicht näher besprochen. Wenn bei einigen von ihnen Beziehungen zur Kariesanfälligkeit bzw. -resistenz der Zähne eindeutig erkannt wurden, ist es von mehr als theoretischem Interesse, genaueres über ihre Herkunft zu wissen.

Man sollte sich dabei vergegenwärtigen, daß das Mundsekret von verschiedenen Speicheldrüsen und zunächst praktisch zellfrei sezerniert wird. Dabei entstammen (nach Befunden von SCHNEYER) durchschnittlich 41 % den submandibularen, 2 % den sublingualen und 26 % den Ohrspeicheldrüsen. Der noch erhebliche Rest wird von den kleinen Speicheldrüsen der Mundschleimhäute abgeschieden. In der Mundhöhle reichert sich der Drüsenspeichel sehr schnell mit zelligen Elementen, vor allem verschiedenartigen Bakterien und Leukozyten, an. In dieser Form wird er als "gemischter Speichel" bezeichnet und ist auch im allgemeinen Gegenstand näherer Untersuchungen.

Um die Frage nach der Herkunft der oben angedeuteten Speichelfaktoren zu beantworten, ist es möglich, die zelligen Elemente durch Zentrifugieren vom Speichel abzutrennen und Sediment und Überstand zu untersuchen. In dieser Weise ist vielfach vorgegangen worden. Da jedoch fortlaufend Zellen zugrunde gehen und intrazelluläre Stoffe auf diese Weise in den Speichel geraten, verdient der umständlichere Weg der Gewinnung und Untersuchung der reinen Drüsensekrete besondere Beachtung. Auch solche Experimente wurden bereits vereinzelt durchgeführt (SCHNEYER, KRÖNCKE u.a.). Es stellte sich aber als wünschenswert heraus, verschiedene Speichelfaktoren in den gleichen Drüsenspeichelproben zu bestimmen, um auch die Möglichkeit zu vergleichenden

Betrachtungen zu erhalten.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Sauerstoffverbrauch

Das Verdienst, als erster die Atmung des Speichels untersucht zu haben, kommt EGGERS-LURA (19) zu.
Experimente von BRAMSTEDT und VONDERLINN (8) stellten heraus, daß die Atmung des Speichels durch Blausäure sowie durch Kohlenmonoxyd gehemmt wird. Ultraviolettes Licht hebt die CO-Hemmung wieder auf. Daraus durften die Autoren auf den fermentativen Charakter dieses Prozesses schließen, der unter Beteiligung des Warburgschen Atmungfermentes abläuft. KRÖNCKE (44) führte eine Reihe von Untersuchungen durch, die die Speichelatmung näher beleuchten:
Verdünnungsversuche zeigten, daß die Speichelatmung dem Verdünnungsgrad entsprechend nicht linear sondern in logarithmischer Funktion abfällt. Daraus wurde entnommen, daß der Sauerstoffaufnahme des Speichels keine monomolekulare Reaktion zugrunde liegt (z.B. Oxydation). Vielmehr wird die Atmung durch eine Vielzahl biochemischer Vorgänge bestimmt. Der reine, direkt von den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen entnommene Speichel zeigt keinen Sauerstoffverbrauch. Beim vorsichtigen Zentrifugieren des Nüchternspeichels gewinnt man eine zellfreie Phase. Das zellhaltige Zentrifugat zeigt, in Ringer-Lösung aufgeschwemmt, geringe Speichelatmung. Das ursprüngliche Ausmaß der Atmung erreicht man erst wieder durch Zusatz der zellfreien Phase. Daraus schloß KRÖNCKE (43), daß die Sauerstoffaufnahme des Speichels eine Funktion der zelligen Elemente ist, die wesentlich von der zellfreien Phase des Speichels mitbestimmt wird. Auf der Suche nach dem Wirkungsfaktor im zellfreien Speichelsekret fand man den gleichen Effekt, als man einer Aufschwemmung von isoliert gezüchteten Mundhöhlenkeimen (C. albicans, Str. salivarius, L. casei) 0,2 bis 0,5 ml zentrifugierten Speichelüberstandes zusetzte.
Auch das reine Speicheldrüsensekret verursachte im aeroben und anaeroben Warburg-Experiment eine bemerkenswerte Aktivierung der Atmung bzw. der Glykolyse, wie sie durch den Zusatz von Substraten wie Glukose, ATP, Aminosäuren usw. zuvor nicht erzielt werden konnte.
Die Untersuchungen ließen auf ein sogenanntes "aktivierendes Prinzip" (BRAM-

STEDT, KRÖNCKE, NAUJOKS) schließen, das sich als ein dialysierbarer und ultrafiltrierbarer, also niedermolekularer, organischer Stoff erwies, der hitze-, säure-, und alkalistabil ist. Er besitzt somit keinen Eiweiß- oder Fermentcharakter. Prüfungen an Ionenaustauschsäulen (10) zeigten ausgeprägten Kationencharakter dieses Faktors.

Weitere Untersuchungen von KRÖNCKE und NAUJOKS (42) ließen ein bereits im reinen Drüsensekret vorkommendes Peptid aus mindestens zehn Aminosäuren erkennen, das die gleichen Eigenschaften wie das oben beschriebene "aktivierende Prinzip" besitzt und wahrscheinlich mit ihm identisch ist. HANSON (31) führt den Sauerstoffverbrauch hauptsächlich auf Leucozyten, Epithelzellen und Mikroorganismen zurück, was EGGERS-LURA (24) bestätigt. Letzterer stellte bei der vergleichenden Untersuchung von Nüchternspeichel und reinem Drüsenspeichel derselben Versuchsperson fest, daß die O_2-Aufnahme des reinen Drüsenspeichels nur 5-10 % des gemischten Speichels betrug. Beachtenswert ist die von BRAMSTEDT und VONDERLINN beschriebene Tatsache, daß der Sauerstoffverbrauch des Speichels kariesresistenter Menschen erheblich höher ist als der kariesanfälliger. MEISSNER (Diss. Tbg. 1961) stellte dies ganz klar heraus. Mit steigender Speichelatmung steigt auch die Kariesresistenz. Bei Untersuchungen im gleichen Jahr fand EGGERS-LURA (22), daß reiner Parotisspeichel im Sauerstoffverbrauch nur sehr geringe Unterschiede bei Kariesresistenz und Kariesanfälligkeit zeigte, während, wie schon erwähnt, diese Charakteristika im Nüchternspeichel sehr deutlich ausgeprägt sind.

Wie schon anfangs betont, unterliegt der Speichel in seiner Beschaffenheit und Zusammensetzung individuellen und täglichen Schwankungen. Dies trifft auch für den Sauerstoffverbrauch zu, was BURNETT (16) schon 1952 bestätigte und 1960 erneut von TOTH (64) bekräftigt wurde. Dieser Autor schreibt, daß der Sauerstoffverbrauch morgens größer ist als abends. Die Meßwerte lagen zwischen 140 mm/ml und 190 mm/ml. Über den Ursprung des Sauerstoffs, der benötigt wird, schreibt EGGERS-LURA (22): "Der Sauerstoffverbrauch sollte theoretisch von dem Sauerstoff gedeckt werden können, der aus den Nitritverbindungen freigesetzt werden kann. Diese Freisetzung des Sauerstoffs könnte nach folgendem Schema erfolgen, indem der reduzierende Wasserstoff z.B. von der Dehydrogenase des Speichels geliefert wird.

$$2HNO_2 + H_2 \rightarrow 2NH_3 + 2O_2$$

Für diesen chemischen Vorgang ist nur die aerobe Mundflora verantwortlich, da anaerobe Keime weder Katalase besitzen noch Nitrit bilden können."

Wie sich der Sauerstoffverbrauch des Speichels zu anderen Faktoren verhält, soll nach der allgemeinen Übersicht über die Pufferkapazität des reinen wie des Nüchternspeichels besprochen werden.

2. Pufferkapazität

"Die Pufferkapazität des Speichels gibt an, inwieweit der Speichel zugesetzte Säuren oder Basen aufnehmen kann, ohne seinen pH-Wert zu verändern" (KIRSTEN, Diss. Tbg. 1961). ERICSSON (28) gab 1961 folgenden Überblick über die im Speichel vorhandenen biologischen Puffersysteme:

Karbonatpuffer: H_2CO_3 und $NaHCO_3$

Phosphat " : $NaHPO_4$ und Na_2HPO_4

Eiweiß " : Eiweiß und Eiweißnatrium

Karbonatpuffer und Phosphatpuffer werden von allen anderen Autoren, die sich mit dem Problem der Speichelpufferung befaßt haben, bestätigt. So gibt LAMMERS(49) als puffernde Anionen Karbonat, Bikarbonat und Phosphat an. WAH LEUNG(67) macht das Bikarbonat für 85 % der Pufferkapazität im Bereich pH 7,2 - 6,8 verantwortlich. Was die Eiweiß und Mucinpufferung betrifft, so wird sie von einigen Autoren als sehr wichtig, von anderen als sehr gering bezeichnet (zit. n. BUHS 13). OLDFELDT(56) weist dem Speichelmucin nur einen geringen Puffereffekt gegen Säuren zu, während WESTIN die Auffassung eines guten Puffers vertritt (zit. n. BUHS 13). LILIENTHAL (50) stellte fest, daß allein Bikarbonat und Phosphat im Bereich pH 8,0 - 4,0 als Anionenpuffer in Frage kommen. Bei Mucin und Eiweiß ließe sich keine Pufferwirkung nachweisen. Nach ERICSSON (28) spielt außer der chemischen Pufferung noch die sogenannte Phasenpufferung eine Rolle. Sie besteht in einer Elimination des flüchtigen CO_2 aus der flüssigen Phase. Bei pH-Werten nahe der Neutralitäten dominiert die totale Pufferung des Kohlesäuresystems, d.h. die chemische Pufferung und die Phasenpufferung, welche mit zunehmendem pH beide stark zunehmen. LAMMERS (49) legte fest, daß bei der Bikarbonatpufferung des Speichels durch Säurezufuhr H_2CO_3 in Freiheit gesetzt wird, die in wässriger Lösung (1 % liegt in wässriger Lösung vor) überwiegend in CO_2 und H_2O zerfällt und so den Puffereffekt zustande kommen läßt. Die Pufferwirkung des Bikarbonats gegen Säuren beruht also darauf, daß das Endprodukt CO_2 ist, das entweicht, sodaß das Salz der zugesetzten Säure und H_2O zurück bleibt. Je alkalischer das Kohlendioxyd-Bikarbonatsystem ist, um so mehr CO_2 bzw. HCO_3 Ionen sind darin

enthalten. BUNTING (14) und KARSHAN (36) stellten fest, daß die Aufnahme von CO_2, d.h. der Grad der Sättigung mit CO_2, Auskunft über die Pufferung des Speichels gibt.
LAMMERS und HAFER (49) geben zwei Methoden an, die auf der Messung der verbrauchten Menge Säure oder Base beruhen, bis die Pufferkapazität des Speichels erschöpft ist.
1. Verwendung von Methylrot bzw. Phenolphthalein als pH-Indikator. 2. Potentiometrische Bestimmung, besonders zur Feststellung der Pufferfähigkeit gegen Säuren. Eine flache Kurve bei der potentiometrischen Titration sagt dasselbe aus wie ein hoher Säureverbrauch bei der Titration gegen Methylrot. Beide bedeuten hohe Pufferung gegen Säuren.
Was die Pufferkapazität des reinen Drüsenspeichels betrifft, so gilt auch für sie das oben Gesagte. WAH-LEUNG (67) setzt die Pufferkapazität des Parotis-Speichels größer an als die der anderen Speicheldrüsen.
Um einige Werte aufzuführen: Parotis = 0,0485 mol/l, Submandibularis = 0,0331 mol/l, gemischter Speichel = 0,0263 mol/l (WAH-LEUNG) (67).
Gegenüber dem Nüchternspeichel soll die Pufferkapazität des reinen Drüsenspeichels wesentlich geringer sein. Die Gesamtpufferkapazität des Nüchternspeichels gibt HUNNEKE (34) mit 0,8 - 1,8 ccm an.

3. Fermente

Im Folgenden soll ein kurzer allgemeiner Überblick über die anderen hier untersuchten Faktoren des Speichels gegeben werden. Von den Speichelfermenten konnten eine ganze Reihe näher untersucht werden (Oxydasen, Peroxydasen und Katalasen sowie wasserstoffübertragende Enzyme, Ureasen, Arginasen und Desaminasen) (EGGERS-LURA).
Große Beachtung wurde in den letzten Jahren der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) geschenkt. Untersuchungen von BREUSTEDT (11) wie auch von KRÖNCKE (46) zeigten, daß der Gehalt an GOT um so höher liegt, je mehr Epithelien, Leucozyten und Bakterien im Speichel vorhanden sind. Durch Filtrieren des gemischten Speichels läßt sich ihre Wirksamkeit wesentlich verringern. Dies zeige, so meint BREUSTEDT, daß die GOT an die Zellen gebunden ist. Nüchternspeichel ist besonders reich an GOT, während reiner Parotis- und Submandibularspeichel keine GOT enthält. Bei einem pH von 7,5 besitzt die Wirksamkeit der GOT ein Optimum. Auch in leicht saurem Milieu ist sie noch aktiv. ARMSTRONG und ATKINSON (2) konnten die GOT auch im kariösen Dentin nachweisen. Ihre Funktion besteht in der Übertragung von Aminogruppen. (So entsteht bei der Transaminierung aus einer

Keto- und Aminosäure eine Zwischenverbindung, die weitere Umwandlung erfährt. Es kommt zu einer intramolekularen Oxydoreduktion der Zwischenverbindung, wobei sie gespalten wird. Die Aminogruppe geht auf die Ketosäure über und die Aminosäure wird zur Ketosäure. Dieser Vorgang ist umkehrbar.) KRÖNCKE (46) konnte feststellen, daß die GOT-Aktivität proportional zum Proteingehalt des Speichels und mit der Kariesresistenz wächst.

Was die Katalase betrifft, so besteht ihre Funktion darin, Wasserstoffsuperoxyd in H_2O und O_2 zu zerlegen. EGGERS-LURA (20) konnte feststellen, daß sie im Parotissekret eine geringere Aktivität besitzt als im gemischten Speichel, und daß sie an aerobe Zellen gebunden ist. Nach seinen Angaben soll die Katalase nicht regelmäßig vorhanden sein.
GIARDINO (29) spricht von einem Katalasengehalt, der proportional dem Gehalt an aeroben Bakterien ist. Er stellte auch eine leicht verstärkte Aktivität bei kariesanfälligen Personen fest.
Den Abbau von Fruktose-1,6-diphosphat zu C_3-Estern reguliert die Aldolase. Sie stellt damit einen begrenzenden Faktor im Kohlehydratabbau dar. Auf Grund neuerer Untersuchungen von NAUJOKS, BRAMSTEDT, RANKE und KRÖNCKE (55) folgerte man, daß bei Kariesanfälligen die Aktivität der Aldolase auf ein Drittel sinkt und daß die Glukose entsprechend nur zu einem Drittel abgebaut wird. Auch bei HOERMAN und ROBINSON (33) kann man lesen, daß die Aldolaseaktivität eine Bedeutung für die Kariesprognose besitzt. Kolorimetrische Untersuchungen zeigten Unterschiede zwischen gemischtem Speichel in Werten von 20,32 AE/ml - 26,05 AE/ml und im reinen Drüsenspeichelsekret der Parotis von 6,57 - 2,61 AE/ml.
Ein seit langem bekanntes Speichelferment ist die Amylase (α Amylase), auch Speicheldiastase oder Ptyalin genannt. Sie spaltet bekanntlich Stärke in Disaccharide (Maltose) auf. Nach EGGERS-LURA wird sie überwiegend von der Parotis sezerniert. Ein Zusammenhang mit dem Kariesgeschehen ist nicht zu beobachten, wie nach neueren Untersuchungen von KRÖNCKE und LÄSSIG (47) mitgeteilt wird. Die individuellen Schwankungen sind erheblich. Aktiviert wird die Amylase durch Cl-Ionen.

Das Rhodan ist ein regelmäßiger Bestandteil des Speichels, der nach vielen Untersuchungen in Zusammenhang mit der Zahnkaries gebracht wurde. Schon 1932 wies REISSNER (57) darauf hin, daß Rhodan ein Eiweißstoffwechselprodukt sei, und daß bei Rauchern höhere Prozentwerte zu verzeichnen wären. Etwas später schreibt HARNDT (32), daß der Rhodangehalt von der Menge des sezernierten Speichels abhängig ist. Er stimmt auch mit den Aussagen von REISSNER überein. Als größte Menge an Rhodan gibt er 0,04 % an. KRÖNCKE und NAU-

joks (40) sprechen von einem Gehalt von 2-10 mg %.

Auch das Nitrit ist ein regelmäßiger Bestandteil des Speichels. Es wurde von vielen Autoren im frischen Speichel untersucht. Auffallend ist, daß es in fast konstanten Mengen vorkommt. Die Konzentration liegt nach MATHIS (52) zwischen 0,34 mg % - 1,00 mg % und nach KRÖNCKE und NAUJOKS (40) zwischen 10 und 850 γ %. Im Gegensatz zu dem Rhodangehalt stellten sie bei Nitrit Konzentrationsschwankungen zwischen Frauen und Männern fest. Außerdem fanden sie den Gehalt an Nitrit am Morgen niedriger als zu den übrigen Tageszeiten.

Unter dem Begriff "wahre Glukose" versteht man die chemisch definierte Glukose, die als solche mit dem Glukose-oxydase-Test eindeutig bestimmt werden kann. KRÖNCKE (45) hat festgestellt, daß sie ständig im Submandibular-, im Parotisspeichel offenbar jedoch nur nach Nahrungsaufnahme (alimentäre Hyperglykämie) vorkommt. Die Konzentration liegt bei ca. 1 mg %. Besonders bei kariesanfälligen Personen ließ sich die "wahre Glukose" im Nüchternspeichel nachweisen. Bei kariesresistenten Probanden war sie öfters nicht mehr erfaßbar, da die Zucker schneller abgebaut werden.

Der Einfluß von Drüsenfaktoren auf Atmung und Pufferkapazität.

Die sicherste Korrelation besteht zwischen Atmung und Pufferkapazität selbst. So konnte KRÖNCKE (45) eine hochgradige Übereinstimmung beim Vergleich von beiden Faktoren im Nüchternspeichel zeigen. Seine Ergebnisse wurden von MEISSNER (Diss. Tbg. 1961) bestätigt. Mit steigender Atmung vergrößert sich auch die Pufferkapazität und umgekehrt. Was für den Nüchternspeichel zutrifft, dürfte in geringerem Ausmaß auch beim reinen Drüsenspeichel vorzufinden sein. Nach EGGERS-LURA (24) betrug der O_2-Verbrauch des reinen Drüsensekretes nur ca. 5-10 % des Nüchternspeichels. Ein enger Zusammenhang konnte entsprechend zwischen Glukoseabbau und Speichelatmung festgestellt werden. 1954 konnten BRAMSTEDT, KRÖNCKE und NAUJOKS (9) bestätigen, daß durch Zusatz von Glukose, Brenztraubensäure, Asparaginsäure weiterhin von organischen Phosphatacceptoren (ATP, ADP) sowie von Diphosphorpyridinnucleotid die O_2-Aufnahme des Speichels in vitro gesteigert werden kann. Gleiche Ergebnisse veröffentlichte LUNDQUIST (51). Ich möchte hier einige Werte aus seiner Arbeit wiedergeben, die nicht nur die Glukose sondern auch das Fermentsystem und die Pufferkapazität betreffen. Dem Nüchternspeichel werden zugesetzt: 1. Glukose. Der O_2-Verbrauch steigt um 15 - 107 %. 2. Glutaminsäure - 25 % mehr O_2. 3. Zusatz von anorganischem

Phosphat bewirkt eine Steigerung der O_2-Aufnahme. 4. ATP + DPN rufen eine Erhöhung von 30 - 40 % hervor. Man könnte daraus folgern: a. Mangel an anorganischem Phosphat bewirkt verminderte Oxydation. b. ATP-System-Erhöhung hat eine größere Atmung zur Folge. c. Verbesserung der Glukose- und Brenztraubensäureoxydation durch Glutamin- und Asparaginsäure wird durch Aktivierung des Zitronesäurezyklus zu deuten versucht, wonach beide Aminosäuren durch die Transaminasen des Speichels umgesetzt werden und so wieder den Zyklus beschleunigen. Die säulenchromatischen Untersuchungen von AHRENS (1) sprechen in gleicher Weise für eine enge Beziehung der Atmung zum Kohlehydratstoffwechsel. Einen Zusammenhang zwischen Amylaseaktivität und O_2-Verbrauch konnte KRÖNCKE (45) nicht feststellen. Diese Tatsache wurde von späteren Untersuchungen von KRÖNCKE und LÄSSIG (47) bekräftigt. Insofern sind wohl Untersuchungen von BATES (3) interessant, der bei 6 Probanden 4 Wochen Kohlehydrate reduzierte, ohne daß eine Änderung der Amylaseaktivität eintrat.

Was die Aldolase betrifft, so stellten NAUJOKS, BRAMSTEDT, RANKE und KRÖNCKE (55) heraus, daß bestimmte Fermente wie Hexokinase und Aldolase in ihrer Aktivität gehemmt sein können, und wiesen darauf hin, daß die Aldolase eine wichtige Rolle im Abbau der Glukose spielt. Wie schon erwähnt, ist sie ein begrenzender Faktor beim Kohlehydratabbau, denn bei Verminderung der Aldolaseaktivität auf ein Drittel wird die Glukose auch nur zu einem Drittel abgebaut. Der Zucker verweilt länger, was im Speichel kariesanfälliger Personen signifikant festgestellt wurde (KRÖNCKE 43).

Von der Katalaseaktivität, die noch sehr wenig untersucht wurde, kann bis jetzt nur gesagt werden, daß bei kariesresistenten Probanden ein höherer Gehalt besteht (40). Da ein Unterschied im Hinblick auf Kariesanfällige und Kariesresistente für Atmung und Pufferkapazität vorhanden ist, so könnte man hier einen Zusammenhang erblicken.

Von der Wirkung des Nitrits im Speichel wäre nach EGGERS-LURA (20) zu sagen, daß der O_2-Verbrauch bei starkem Nitritgehalt größer ist als normal. Auch KRÖNCKE und NAUJOKS (40) machten darauf aufmerksam, daß der Nitritgehalt signifikante Unterschiede zwischen kariesresistenten und kariesanfälligen Probanden zeigten, und zwar bei Kariesresistenten einen höheren Wert. Dies trifft auch für Rhodan zu, was die gleichen Autoren (40) feststellten.

Ergänzend über die Pufferkapazität und ihre Beziehung zu anderen Faktoren wäre noch folgendes zu erwähnen.

ERICCSON (27) setzte Calcium- und Phosphatgehalt des Speichels mit dem im Speichel vorhandenen Karbonat-Bikarbonat in Beziehung und fand eine direkte Korrelation. 1949 gelang es SAND (60) zu beweisen, daß die Karboanhydrase einen bedeutenden Einfluß auf den Puffereffekt des Speichels hat: es spaltet

Kohlensäure und bildet CO_2. JUNG (35) bewies, daß Speichel auf jeden Reiz mit einem Alkalischub reagiert. So beobachtete ROSEMANN (58) einen Anstieg der Alkaleszenz bei passiver Kaubewegung und Alkohol. BUHS (13) legte der Sekretionsgeschwindigkeit großen Wert bei. Ein relativ schwacher Puffer kann durch starke Sekretion mehr Basen zur Säureneutralisation bringen, als Speichel hoher Pufferkapazität mit geringem Ausströmvolumen. BROWN und KLOTZ (12) stellten auch mit steigender Sekretion einen Anstieg der Natrium- und Abnahme der Kaliumkonzentration fest. Daß die Nahrung Einfluß gewinnt, zeigten schon die Untersuchungen von WILLS und FORBES (68). Viel Eiweiß und wenig Kohlehydrate hoben die Alkaleszenz, wenig Eiweiß und viel Kohlehydrate erniedrigten sie. Auch ERICCSON (26) wies in neuerer Zeit auf den Nahrungseinfluß hin. Was die Glukoseverbrennung betrifft, zeigte EGGERS-LURA (24), daß die Speichelproben kariesresistenter Personen, welche ja die größte O_2-Aufnahme besitzen, auch größere Säuremengen produzieren. In einer halben Stunde wird bei diesen Speichelproben 50 % der verbrannten Glukose zu Milchsäure und 10 % zu Brenztraubensäure anaerob abgebaut. Bei kariesanfälligen Personen läuft die Glukoseverbrennung viel langsamer ab.

Die meisten der hier untersuchten Speichelfaktoren stehen also miteinander und zur individuellen Kariesanfälligkeit in Beziehung.

III MATERIAL UND METHODEN

A. MATERIAL

1. Als Versuchsmaterial diente reiner Drüsenspeichel aus der glandula parotis und den glandulae submandibulares et sublinguales. Gewonnen wurde der zu untersuchende Speichel von 10 Probanden, die ausschließlich Studenten mit einem Durchschnittsalter von 24 Jahren waren. Davon waren 1 weiblich und 9 männliche Versuchspersonen.

In einer Sitzung von ungefähr zwei Stunden, am Morgen zwischen 8 und 10 Uhr, nach dem Zähneputzen und dem Frühstück, wurden 10 ccm entnommen (s. unten).

2. Zum Vergleich mit dem reinen Drüsenspeichel wurde nicht stimulierter Nüchternspeichel verwandt, der von 5 Probanden (Vp. Nr. 1-5) der ersten Untersuchung vor dem Zähneputzen und vor dem Frühstück in ein Reagenzglas in einer Menge von 4 ccm entleert wurde.

B. GEWINNUNG DES DRÜSENSPEICHELS

Zur Gewinnung des reinen Drüsenspeichels wurden Kunststoffapparate benutzt, die nach Angaben von A. KRÖNCKE (43) hergestellt waren. Beide Versuchsvorrichtungen für Ober- und Unterkiefer überdecken kalottenförmig die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen. Das sich in einem Hohlraum sammelnde Sekret wird durch Glasröhrchen und Plastikschläuche in Auffanggefäße geleitet, die über eine Waschflasche an einer Wasserstrahlpumpe angeschlossen sind. Um einen zu großen Saugeffekt zu vermeiden wurde an der Waschflasche zusätzlich ein Schlauch angebracht, dessen Öffnung von der Versuchsperson je nach Bedarf so geöffnet oder verschlossen werden konnte, daß stets nur ein geringer Unterdruck zustandekam. Die Kalotten des Ober- und Unterkiefers wurden mit einem Aufbiß versehen, der in seiner Dicke annähernd der Ruheschwebelage entsprach. Dieser sollte verhindern, daß der Speichel durch längeres Offenhalten des Mundes in seiner Zusammensetzung beeinflußt würde. Den so gewonnenen Speichel kann man als den normalen, reinen Drüsenspeichel ansehen.

C. METHODEN

1. Der Sauerstoffverbrauch

Der Sauerstoffverbrauch wurde nach der Warburg-Methode bestimmt. In einem Reaktionsgefäß, das mit einem Manometer verbunden ist, wird der zu untersuchende Speichel bei konstanter Temperatur im Wasserbad geschüttelt. Durch Sauerstoffverbrauch oder durch Bildung von CO_2 tritt eine Volumenänderung in der in dem Manometersystem befindlichen Atmosphäre ein, die in bestimmten Zeiteinheiten abzulesen ist. An einem Kontrollmanometer werden Veränderungen wie Temperaturschwankungen und Luftdruckunterschiede registriert und verrechnet. Das Ablesen erfolgte immer bei gleichem Gasvolumen des Manometersystems. Die Menge des verbrauchten oder gebildeten Gases wird in γl berechnet. Das Flüssigkeitsvolumen in den Reaktionsgefäßen beträgt bei allen Warburg-Versuchen 2,5 ml und ist zusammengesetzt aus:

1,0 ml Speichel

0,25 ml H_2O oder Substratzusatz

1,25 ml Veronalpuffer, pH = 6,9

Die Schüttelfrequenz betrug 120/min. bei kleiner Amplitude und konstanter Temperatur von 37° C.

2. Die Pufferkapazität

Als Indikator mit Farbumschlag von rot nach violett werden zwei Tropfen Phenolphthalein (1 %) verwandt. Titriert wird mit einer Normalbürette in ein 25 ml Becherglas, dessen Inhalt durch ein Magnetrührwerk stets gut vermischt wird. Mit n/100 NaOH wurde die Pufferkapazität in jeweils 1 ml Speichel gegen Basen gemessen. Die Pufferkapazität gegen Säuren wurde mit n/100 HCL bestimmt. Zwei Tropfen Methylrot wurden als Indikator verwandt. Da der Umschlagsbereich hier sehr breit ist, setzten wir eine Vergleichspufferlösung mit Casein getrübt, an, deren pH 5,2 betrug. Titriert wurde auch hier in einem 25 ml Becherglas auf einem Magnetrührwerk.

Lösungen: n/100 Fixanal-HCL
n/100 Fixanal-NaOH
Methylrot 0,2 % in Alkohol
Phenolphthalein 1 % in Alkohol

3. Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase

Das von der Fa. BOEHRINGER (5) angegebene Verfahren zur Bestimmung der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase wurde für die Speichelbestimmungen modifiziert.

Zum Ansatz gelangen: 0,5 ml Speichel werden mit
0,5 ml der Lösung Nr. I (Phosphatasparaginsäure) gut vermischt. Nacheinander werden in eine Küvette einpipettiert:
2,3 ml Reaktionsgemisch I (Phosphatasparaginsäure)
0,05 ml Lösung III (reduz. Diphosphopyridinnucleotid)
0,05 ml Lösung IV (Äpfelsäuredehydrogenase)

Nach 15 Minuten wird mit einem unten abgeflachten Glasstab 0,10 ml Ketoglutarat (II) eingemischt. Die Extinktion liest man bei 366 mμ gegen Aqua dest. als Blindwert ab.

Berechnung:

$$\frac{366\ m\mu}{E \quad 1\ Min.} \times 4 \times 1000 \times 1,89 = SGOT - E \text{ in } 1 \text{ ml Speichel}$$

4. Die Katalaseaktivität

Mit der auch von KRÖNCKE und NEUJOKS (48) verwendeten Kaliumpermanganatmethode wurde die Katalaseaktivität bestimmt.

Zum Ansatz gelangen: 2 ccm Speichel
4ccm Aqua dest.
2 ccm 1,5 % H_2O_2

Die drei Lösungen werden gut gemischt und bleiben bei 20° C eine Stunde stehen. Durch Zusatz von 3 ccm 10 % H_2SO_4 wird die Katalase in der Kontrollprobe inaktiviert. Titriert man nun mit n/10 Kaliumpermanganat-Lösung, so erhält man die Menge des nicht zersetzten H_2O_2. Für jede einzelne Bestimmung muß ein Nullwert herangezogen werden, der nach den oben beschriebenen Ansätzen erfolgt. Die Unterschiede zwischen beiden Ergebnissen geben den reziproken Wert für die Katalaseaktivität. (Angaben erfolgen in ccm verbrauchten Kaliumpermanganats.)

5. Die Aldolase

Der BOEHRINGER (4)-Test zur Bestimmung der Aldolase im Blutserum wurde für Speichel modifiziert.

Zum Ansatz gelangen und werden nacheinander in eine Küvette einpipettiert:

2,74 ml Lösung I (Collidin "E" (Konzentrat)/Fruktose-1,6-diphosphat)
0,05 ml Lösung II (reduz. Diphosphopyridinnucleotid)
0,01 ml Lösung III (Glycerinphosphatdehydrogenase/Triosephosphatisomerase)

Fünf Minuten später wird 0,2 ml Speichel eingemischt. Erforderlich ist ein Blindwert, der zu gleicher Zeit angesetzt wird. Nach weiteren fünf Minuten liest man bei 366 mμ die Extinktion gegen H_2O ab. (E_1) Photometer Eppendorf.

Nach zwanzig Minuten, bei 37° C, wird der sich nun ergebende Wert abgelesen (E_2).

$E_1 - E_2 = \Delta E$ = erfolgte Extinktionsänderung in zwanzig Minuten. Aldolaseeinheiten nach BRUNS für 366 mμ : $\Delta E \times 153$ = AE/ml Speichel.

6. Die Amylase

Nach einer Methodensammlung zum Photometer "Eppendorf" (D 1/1-2) wurde die Bestimmung der Amylase durchgeführt.

Zum Ansatz gelangen: 5 ml Stärkelösung 0,5 %
3 ml Puffer pH 7,2
1 ml NaCL 3 %

Die Bestandteile werden gut gemischt und 15 Minuten bei 35° - 37° C stehen gelassen. 1 ml Speichel, in einer Verdünnung von 1:500, wird nun hinzugegeben. Ein Kontrollansatz erhält ebenso 1 ml verdünnten Speichel und zusätzlich 2 ml HCL, wodurch die Amyläseaktivität unterbrochen wird. Nach nochmaligem Durchmischung aller Ansätze wird 30 Minuten bei 37° C inkubiert. Anschließend werden, außer in den Kontrollansatz, 2 ml HCL zur Fermenthemmung hinzugegeben. Aus jedem Reagenzglas werden nun 0,8 ml entnommen und in 50 ml Meßkolben mit folgenden Lösungen vermischt:

0,1 ml Jodlösung
0,5 ml HCL n/1
ca. 40,0 ml Aqua dest. Bis zur Meßmarke auffüllen.

(Die Reihenfolge der Lösungen muß beachtet werden, damit sich diese gut vermischen.) In 20 mm Küvetten wird die Extinktion der blaugefärbten Lö-

sung bei 578 mμ gegen eine mit H_2O gefüllte Kontrollküvette gemessen.

Berechnung: $\frac{E_K - E_S}{E_K} \times 5 = AE/ml$ Speichel

wobei E_K = Kontrollextinktion und E_S = Extinktion des Speichelansatzes bedeutet.
Alle Angaben erfolgen in 1000 AE/ml Speichel.

7. Das Rhodan

Die Bestimmung erfolgt nach URBACH (65).
Zum Ansatz gelangen: 1 ccm Speichel
3 ccm Aqua dest.
1 ccm Reissner Reagenz
Die Lösungen werden gut gemischt und durch ein Blaubandfilter (Schleicher und Schüll Nr. 589_3) filtriert und darauf im Fotometer "Eppendorf" 405 mμ und einer Schichtdicke von 10 mm fotometriert. Die Extinktionswerte werden an Hand einer aus bekannten Rhodankonzentrationen aufgestellten Eichkurve in mg % abgelesen. Als Blindwert wird statt Speichel beim Ansatz 1 ccm Aqua dest. verwendet.

8. Das Nitrit

Die Bestimmung erfolgt nach GRIESS (30).
Zum Ansatz gelangen: 2 ccm Speichel
2 ccm Sulfanilsäure
2 ccm α -Naphtylamin
Die Stoffe werden in dieser Reihenfolge gut vermischt und 30 Minuten bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Filtrieren durch ein Blaubandfilter, 10 Minuten später Messung im Fotometer "Eppendorf" bei 578 mμ und einer Schichtdicke von 2 cm. Eine Eichkurve dient zur Umrechnung der Extinktionswerte. Die Ergebnisse werden in γ % angegeben. Als Blindwert wird statt Speichel beim Ansatz Aqua dest. verwendet.

9. Die "wahre Glukose"

Das von BOEHRINGER (6) angegebene Verfahren zur Bestimmung der "wahren Glukose" im Blut wurde für Speichel modifiziert. 1 ml Speichel und 1 ml Perchlorsäure werden zentrifugiert. Vom Überstand werden 0,5 ml abgenommen und mit Glukosereagens (BOEHRINGER) vermischt und 35 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen. Ein Leerwert wird mit H_2O statt Speichel angesetzt. Im Fotometer "Eppendorf" wird die Extinktion bei 436mμ und 10 mm Schichtdicke gemessen und die Differenz der Extinktion gegen Aqua dest. als Blindwert bestimmt. Das Ergebnis liest man an Hand einer Eichkurve ab, die aus bekannter Glukoselösung aufgestellt ist. Die Angaben erfolgen in mg %.

Atmung und Pufferkapazität im Nüchternspeichel werden mit gleicher Methodik wie die Drüsenspeichelproben gemessen (vgl. C 1/2).

UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE - REINER DRÜSENSPEICHEL

P = glandula parotis
S = glandulae submand./subling.

Probanden Nr.	Alter			Gesamtpuf.-Kapazität	Katalase	Rhodan	Nitrit	Fermente SGOT	Aldolase	"wahre Glukose"	Amylase	O_2-Verbr.
				HCL/NaOH	n/10 K_2O_2	mg %	γ %	E / ml	AE / ml	mg %	AE / ml	γ l / Std.
1 (L.A.)	24	♂	P	1,60	0,00	13,0	9,0	6,804	4,590	0,75	3,885	8,0
			S	1,30	1,00	5,4	20,0	10,584	9,333	0,40	3,265	6,0
2 (T.G.)	24	♂	P	1,40	0,00	49,0	0,0	2,286	10,655	1,10	4,775	6,0
			S	1,30	0,35	15,7	61,0	0,000	2,295	0,07	2,655	1,0
3 (V.J.)	24	♂	P	3,40	0,10	12,0	0,0	8,316	5,816	0,70	4,720	0,0
			S	1,90	0,70	6,8	0,0	13,608	7,956	0,08	1,980	3,0
4 (Z.E.)	23	♂	P	2,60	0,00	6,75	6,0	5,293	6,273	0,50	4,815	1,0
			S	1,50	0,70	9,00	8,0	9,828	5,355	0,00	0,610	1,0
5 (Z.K.)	24	♂	P	1,55	1,60	27,20	95,0	1,512	1,982	6,90	4,820	0,0
			S	1,40	2,40	12,40	55,0	8,920	7,344	13,70	4,590	0,0
6 (K.E.)	25	♂	P	0,00	0,00	-	-	0,00	0,000	0,00	2,660	10,0
			S	1,50	0,00	-	-	6,048	1,530	3,30	0,725	13,0
7 (G.E.)	23	♀	P	1,20	0,00	27,50	2,0	6,790	0,000	0,30	1,505	1,0
			S	1,20	0,00	16,20	15,0	6,790	5,661	0,20	4,305	6,0
8 (S.E.)	25	♂	P	1,00	0,60	17,50	17,0	2,268	8,262	0,00	4,160	67,0
			S	1,60	1,30	10,60	20,0	7,560	3,213	7,05	0,690	23,0
9 (S.T.)	25	♂	P	1,80	0,00	24,70	0,0	13,608	9,330	-	0,055	14,0
			S	1,35	0,00	12,50	0,0	3,024	4,590	-	0,540	16,0
10 (H.E.)	23	♂	P	5,15	-	-	-	2,268	5,508	-	4,370	0,0
			S	4,30	-	-	-	9,828	15,382	-	0,875	1,0

IV ERGEBNISSE

Die nach den oben beschriebenen Untersuchungsmethoden gewonnenen Ergebnisse der einzelnen Faktoren im reinen Drüsenspeichel und die zum Vergleich dienenden Werte des Nüchternspeichels werden in folgenden Tabellen wiedergegeben.

Gesamtübersicht (Tabelle)

A. REINER DRÜSENSPEICHEL

1. Sauerstoffverbrauch

Tabelle I gibt den Sauerstoffverbrauch in γl/std. an.

Vp. Nr.	Parotis	Submand./Sublingual
1	8,0	6,0
2	6,0	1,0
3	0,0	3,0
4	1,0	1,0
5	0,0	0,0
6	10,0	13,0
7	1,0	6,0
8	67,0	23,0
9	14,0	16,0
10	0,0	1,0
Mittelwerte:	10,7 γ l/std.	7,0 γ l/std.

Aus dieser Aufstellung ist zu entnehmen, daß die reinen Drüsenspeichelproben verschiedener Versuchspersonen nur einen geringen Sauerstoffverbrauch aufweisen. Auffällig hoch sind die Werte bei dem Probanden Nr. 8 (67 bzw. 23 l/std.) während die Speichelatmung bei den Versuchspersonen 3, 4, 5, 7 und 10 nahezu oder gleich Null ist.

2. Pufferkapazität

Tabelle II gibt die Gesamtpufferkapazität gegen Säuren und Basen in ccm verbrauchter Titrierflüssigkeit an.

Vp. Nr.	Parotis	Submand./Sublingual
1	1,60	1,30
2	1,40	1,30
3	3,40	1,90
4	2,60	1,50
5	1,55	1,40
6	0,00	1,50
7	1,20	1,20
8	1,00	1,60
9	1,80	1,35
10	5,15	4,30
Mittelwerte:	1,970 ccm	1,735 ccm

Parotis und Submand./Sublingualspeichel der Tabelle II unterscheiden sich in nur sehr geringer Pufferbreite (von 0,135 ccm). Die Werte liegen auffallend nahe beieinander. Mit Ausnahme bei den Vpn. Nr. 6 und 8 ist die Pufferkapazität des Parotisspeichels stets etwas größer als die des Submandibularspeichels.

3. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)

Tabelle III gibt die GOT in Einheiten/ml Speichel an.

Vp. Nr.	Parotis	Submand./Sublingual
1	6,804	10,584
2	2,286	0,000
3	8,316	13,608
4	5,292	9,828
5	1,512	8,920
6	0,000	6,790
7	6,790	6,048
8	2,268	7,560
9	13,608	3,024
10	2,268	9,828

Mittelwerte	4,912 E/ml	7,619 E/ml

Die Tabelle III zeigt, daß die GOT regelmäßig im reinen Drüsenspeichel vorhanden ist. Sie tritt in der Regel im Submand./Sublingual-Speichel vermehrt auf.

4. Katalase

Tabelle IV gibt das Ferment Katalase in ccm $KMnO_4$/ml Speichel an.

Vp. Nr.	Parotis	Submand./Sublingual
1	0,00	1,00
2	0,00	0,35
3	0,10	0,70
4	0,00	0,70
5	1,60	2,40
6	0,00	0,00
7	0,00	0,00
8	0,60	1,30
9	0,00	0,00
Mittelwerte:	0,255 ccm/ml	0,716 ccm/ml

Tabelle IV zeigt, daß die Katalase kein regelmäßiger Bestandteil des reinen Drüsenspeichels ist. In den Submand./Sublingual-Drüsen finden sich geringgradig höhere Konzentrationen als in der Parotis.

5. Aldolase

Tabelle V gibt die Aldolase in AE/ml Speichel an.

Vp. Nr.	Parotis	Submand./Sublingual
1	4,590	9,333
2	20,655	2,295
3	5,816	7,956
4	6,273	5,355
5	1,982	7,344

Vp. Nr.	Parotis	Submand./Sublingual.
6	0,000	1,530
7	0,000	5,661
8	8,262	3,213
9	9,333	4,590
10	5,508	15,382
Mittelwerte:	6,24 AE/ml	6,265 AE/ml

Die Tabelle V läßt einen nahezu regelmäßigen Gehalt an Aldolase im reinen Drüsenspeichel erkennen, und zwar bei der Parotis und Submand./Sublingual-Speichel im Mittelwert in nahezu gleichen Werten. Die Konzentration dieses Fermentes ist jedoch unterschiedlich verteilt (vgl. Vpn. Nr. 2 und 10). Der Parotisspeichel der Probanden Nr. 6 und 7 ergab bemerkenswerterweise keine Aldolaseaktivität.

6. Amylase

Tabelle VI gibt die Amylase in 1000 AE/ml Speichel an.

Vp. Nr.	Parotis	Submand./Sublingual.
1	3,885	3,265
2	4,775	2,655
3	4,720	1,980
4	4,815	0,610
5	4,820	4,590
6	2,660	0,725
7	1,505	4,305
8	4,160	0,690
9	0,055	0,540
10	4,370	0,875
Mittelwert:	3,586 AE/ml	2,023 AE/ml

Tabelle VI zeigt einen regelmäßigen Amylasegehalt im reinen Drüsenspeichel. Die Parotis sezerniert im Durchschnitt wesentlich mehr Amylase (1,563 AE/ml) als die Submand./Sublingual-Drüsen. Aber auch bei letzteren kann die Amylaseaktivität im Einzelfall beträchtliche Werte erreichen (vgl. Vpn. Nr. 1, 5, 7).

7. Rhodan

Tabelle VII gibt den Rhodangehalt in mg % an.

Vp. Nr.	Parotis	Submand./Sublingual
1	13,00	5,40
2	49,00	15,70
3	12,00	6,80
4	6,75	9,00
5	27,20	12,40
7	27,50	16,20
8	17,50	10,60
9	24,70	12,50
Mittelwerte:	22,21 mg %	11,07 mg %

Tabelle VII zeigt, daß das Rhodan immer im reinen Drüsenspeichel zu finden ist, und daß es in der Parotis in etwa zweifacher Konzentration des Submand./Sublingual-Speichels vorkommt (Ausnahme Vp. Nr. 4)

8. Nitrit

Tabelle VIII gibt den Nitritgehalt in γ % an.

Vp. Nr.	Parotis	Submand./Sublingual.
1	9,0	20,0
2	0,0	61,0
3	0,0	0,0
4	6,0	8,0
5	95,0	55,0
7	2,0	15,0
8	17,0	20,0
Mittelwerte:	18,42 γ %	25,50 γ %

Tabelle VIII zeigt einen sehr unterschiedlich hohen Gehalt an Nitrit im Drüsenspeichel. Auffallend ist, daß bei einem Probanden Nr. 3 jeglicher Nitritgehalt fehlt. Der Submand./Sublingual-Drüsenspeichel weist eine größere Nitritkonzentration auf als der Parotisspeichel.

9. "wahre Glukose"

Tabelle IX gibt den Wert der "wahren Glukose" in mg % an.

Vp. Nr.	Parotis	Submand./Sublingual
1	0,75	0,40
2	1,10	0,07
3	0,70	0,08
4	0,50	0,00
5	6,90	13,70
6	0,00	3,30
7	0,30	0,20
8	0,00	7,05
Mittelwerte:	1,253 mg %	3,10 mg %

Tabelle IX zeigt einen gegenüber den übrigen Werten hervortretenden Wert der "wahren Glukose" der Vp. Nr. 5. Er ist so auffallend, daß man ihn von der Mittelwertsberechnung ausnehmen sollte. Daraufhin erhielte man einen zutreffenderen Mittelwert für die Parotis: 0,478 mg % und für den Submand./ Sublingual-Speichel: 1,585 mg %.

B. NÜCHTERNSPEICHEL

Der Vergleich des Nüchternspeichels mit dem reinen Drüsenspeichel verlangt eine Mittelwertsberechnung des Drüsensekretes der Parotis und Submand./ Sublingualis der ersten fünf Probanden" und zwar einen Mittelwert der die beiden Drüsensekrete (Parotis und Submand./Sublingualis) gemeinsam erfaßt.

1. Sauerstoffverbrauch

Vp. Nr.	Nüchternspeichel	Reiner Drüsenspeichel (Parotis u. Subm./Subl.)
1	39,0	7,0
2	131,0	3,5
3	67,0	1,5
4	45,0	1,0
5	112,0	0,0
Mittelwerte:	78,8 γ l/Std.	2,6 γ l/Std.

Tabelle X gibt den Sauerstoffverbrauch in γ l/Std. an.
Aus dieser Tabelle ist zu entnehmen, daß die reinen Drüsenspeichelproben einen bemerkenswert geringeren Sauerstoffverbrauch aufweisen als die des Nüchternspeichels; wobei der Verbrauch bei Vpn. Nr. 2 und 5 sogar die Hundertgrenze/γ l/Std. überschreitet.

2. Pufferkapazität

Tabelle XI gibt die Gesamtpufferkapazität, also gegen Säuren und Basen, in ccm an.

Vp. Nr.	Nüchternspeichel	Reiner Drüsenspeichel (Parotis u. Subm./Subl.)
1	1,80	1,45
2	2,80	1,35
3	3,70	2,65
4	2,60	2,05
5	5,50	1,47
Mittelwerte:	3,24 ccm	1,79 ccm

Bei der Gegenüberstellung von Pufferkapazität des Nüchtern- und des reinen Drüsenspeichels zeigt es sich, daß beide Konzentrationen, auch im Einzelfall, nicht allzu fern voneinander liegen. Eine höhere Pufferkapazität des Nüchternspeichels ist bei der Vp. Nr. 5 zu erkennen.

Es ergeben sich beim Vergleich von Sauerstoffverbrauch und Pufferkapazität des Nüchtern- und reinen Drüsenspeichels im Mittel folgende Werte:

	Sauerstoffverbrauch	Pufferkapazität
Nüchternsp.	78,8 γ l/Std.	3,24 ccm
Reiner Drüsensp.	2,6 γ l/Std.	1,79 ccm

Sauerstoffverbrauch und Pufferkapazität des Nüchternspeichels zeigen höhere Werte, als die des reinen Drüsenspeichels, wobei der Unterschied im Sauerstoffverbrauch 76,2 γ l/Std. beträgt.

V. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Im Rahmen der physiologisch-chemischen Untersuchungen des Nüchternspeichels gewannen bestimmte Faktoren für die Kariesforschung besonderes Interesse. Dazu gehören vor allem der Sauerstoffverbrauch und die Pufferkapazität, bestimmte Fermente des Kohlehydratabbaus und zwei regelmäßig im Nüchternspeichel vorkommende Stoffe, Rhodan und Nitrit. Bevor nun der reine Drüsenspeichel auf diese Faktoren hin geprüft wird, sollen zunächst Gewinnung und Untersuchung im Labor nochmals kurz hinsichtlich ihrer möglichen Fehlerquellen diskutiert werden.

Gewinnung des reinen Drüsenspeichels

Hier ist zunächst die lange Gewinnungszeit bei einer benötigten Menge von je 10 ccm Parotis- und Submandibular/Sublingual-Speichels kritisch zu beleuchten. Diese Zeit erstreckte sich bis zu zwei Stunden, was eine äußerst große Belastung der Probanden bedeutete. Von unserer Seite mußte besonders darauf geachtet werden, daß eine so lange Gewinnungszeit nicht zur Austrocknung der Mundschleimhäute führt, damit eine Reizspeichelausscheidung vermieden wird. Daher wurde die Speichelgewinnung bei einigen Probanden unterbrochen und nach kurzer Zeit wiederholt. Da aber auch die Apparatur unvermeidbar als Reiz wirkt, kann der auf diese Weise gewonnene Drüsenspeichel kaum sicher als "nichtstimuliert" bezeichnet werden.
Um alle anfallenden Faktoren bei demselben Probanden untersuchen zu können, war eine Speichelmenge von je 10 ccm erforderlich. Wegen der langwierigen Methoden und der großen Gesamtmenge konnten nicht alle am gleichen Tag im Labor analysiert werden. Eine Veränderung der Substanz wurde durch die Aufbewahrung in einem Kühlschrank zu vermeiden gesucht.

Zellige Elemente als Ursache für die O_2 Aufnahme

Bei der hier gewählten Versuchsanordnung ist es nicht mit absoluter Sicherheit auszuschließen, daß einzelne Epithelzellen (auch aus den Ausführungsgängen) in das Drüsensekret gelangen. Womöglich ist hierdurch der beobachtete geringe O_2-Verbrauch zu erklären, da frühere Untersuchungen eindeutig zeigten (KRÖNCKE), daß die Atmung des Speichels an die zelligen Elemente gebunden ist. Andererseits ist zu berücksichtigen, daß hier nur ein geringer Sauerstoffverbrauch im reinen Drüsenspeichel zu verzeichnen war, der sehr bald seinen Höhepunkt erreichte und im Untersuchungsverlauf nur wenig Veränderung erfuhr. Deshalb dürften diese Werte auch auf andere Oxydationsvorgänge, wie z.B. die

Umwandlung von Nitrit zu Nitrat zurückzuführen sein.
Unter diesen Umständen lassen sich die in der Tabelle I aufgeführten Messungen des Sauerstoffverbrauchs in den reinen Drüsenspeichelsekreten dahingehend deuten, daß die vergleichsweise geringen O_2-Mengen nicht für eine primär im Drüsenspeichel ablaufende aerobe Glykolyse sprechen. Eine Ausnahme bilden womöglich die relativ hohen O_2-Verbrauchswerte im Drüsenspeichel der Vp. Nr. 8. Es liegt nahe, daran zu denken, daß zelluläre Verunreinigungen dieses aus der Reihe fallende Ergebnis bedingten. Im übrigen unterscheiden sich das Ausmaß wie auch die Charakteristik des Sauerstoffverbrauchs im Drüsenspeichel während des einstündigen Warburg-Versuchs grundsätzlich von denjenigen im Nüchternspeichel. Während im ersteren das Maximum bereits nach wenigen Minuten erreicht und in der restlichen Versuchszeit beibehalten wird, steigt der Sauerstoffverbrauch im zellhaltigen gemischten Nüchternspeichel kontinuierlich bis zum abgelesenen Endwert an. Insofern weichen die vorliegenden Ergebnisse von den Angaben im Schrifttum (KRÖNCKE) nicht ab, wonach die Speichelatmung an die Existenz eines kompletten, in der Regel intrazellulär vorhandenen Fermentsystems zum Glukoseabbau gebunden ist.
Wie schon erwähnt, besteht im Nüchternspeichel die sicherste Korrelation zwischen Atmung und Pufferkapazität, die beide für das Kariesgeschehen von Bedeutung sind (KRÖNCKE 45). "Mit steigender Atmung wächst die Pufferkapazität und umgekehrt" (zit. n. KRÖNCKE 45). Ein Unterschied zwischen Kariesanfälligen und Kariesresistenten konnte nachgewiesen werden. Nach KRÖNCKE und NAUJOKS (41) beträgt der O_2-Verbrauch auf 1,5 ml bezogen im Mittel 156,3 γ l/Std. bei Kariesresistenten gegenüber 67 γ l/Std. bei Kariesanfälligen, was auch EGGERS-LURA bestätigte. Die Gesamtpufferkapazität (für Säuren und Basen) beträgt nach Messungen von KRÖNCKE (45) für Kariesresistente durchschnittlich 2,14 ccm und für Kariesanfällige 1,88ccm. HUNNEKE (34) spricht von 0,8 - 1,8 ccm im Nüchternspeichel, ohne jedoch zwischen kariesresistent und kariesanfällig zu unterscheiden. Die herausgestellten Werte beider Autoren weichen von unseren Messungen keineswegs ab, die sich für Nüchternspeichel und reinen Drüsenspeichel um 3,24 ccm und 1,79 ccm bewegen. Daraus ist ersichtlich, daß die für die Pufferkapazität verantwortlichen Substanzen (primäres und sekundäres Phosphat sowie Bikarbonat) bereits im Drüsenspeichel enthalten sind.

Vom Fermentsystem besitzen außer der Amylase alle angeführten Faktoren des Nüchternspeichels unmittelbare Bedeutung für das Kariesgeschehen. So wirkt z.B. die Aldolase auf den Abbau der Kohlenhydrate ein. Bei Verminderung der Aldolaseaktivität auf ein Drittel wird die Glukose auch nur zu einem

Drittel abgebaut. Der Zucker verweilt länger in der Mundhöhle, was besonders bei Kariesanfälligen zutrifft.

Die Aldolase ist also ein begrenzender Faktor im Kohlenhydratabbau; die Konzentrationswerte liegen bei Kariesresistenten dreimal so hoch als bei Kariesanfälligen, die nach NAUJOKS (55) für KR. durchschnittlich 159.9 E/ml betragen und bei KA. in der Größenordnung um 54,1 E/ml liegen. Die Ergebnisse der Untersuchungen der Aldolase werden hier im Nüchternspeichel bedeutend höher angegeben als im reinen Drüsenspeichel, die nach unseren Messungen für die Parotis und Submand./Sublingualis 6,24 bzw. 6,26 AE/ml im Mittel betragen. Ein gewisser Prozentsatz an Aldolase ist also schon in den Speicheldrüsen vorhanden, ohne daß die Werte jedoch einen Hinweis auf Kariesanfälligkeit bzw. Kariesresistenz geben. Im übrigen weisen diese Befunde darauf hin, daß der wesentliche und für Kariesresistenz oder Kariesanfälligkeit charakteristische Anteil der Aldolaseaktivität im gemischten Speichel aus den zelligen Elementen stammt.

Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase wächst mit der Kariesresistenz (KRÖNCKE 46) und ergibt Werte bis zu 163 E/ml; bei BREUSTEDT (11) sogar bis 250 E/ml. Dies sind viel höhere Ergebnisse als im Drüsenspeichel, die ihre Begründung in dem größeren Anteil des Nüchternspeichels an zelligen Elementen finden, denn die GOT-Aktivität soll von der Zellzahl abhängig und damit dem Proteingehalt proportional sein (KRÖNCKE 46). Je höher der Proteingehalt, desto größer ist die GOT-Aktivität, wobei sie für Kariesresistente am höchsten liegt. Jedoch konnten wir auch schon eine geringe Konzentration von durchschnittlich 4,912 E/ml bei der Parotis und von 7,619 E/ml bei der Submand./Sublingualis, also im reinen Drüsenspeichel feststellen. Dies spricht dafür, daß ein geringer Prozentsatz an GOT primär vom reinen Drüsenspeichel sezerniert wird.

Die Konzentrationswerte der Katalase werden von KRÖNCKE und NAUJOKS (40) in einer Größenordnung von 2 - 6 mg % angegeben. Im Speichel Kariesresistenter zeigten sich die höchsten Werte. Ein regelmäßiges Vorkommen konnte nicht festgestellt werden, was wir auch bestätigten. War die Katalase im Speichel zu verzeichnen, so lagen die Werte im Nüchternspeichel höher als im Drüsenspeichel. Dieses Ferment dürfte also vorwiegend an die zelligen Elemente des Nüchternspeichels gebunden sein. Die Divergenz war jedoch nicht so groß wie bei der GOT.

Kolorimetrische Untersuchungen ergaben im Nüchternspeichel für die Amylase Werte im Maximum von 4,48 E/ml bei Kariesresistenten und Kariesanfälligen 4,86 E/ml. Eine Divergenz zwischen Nüchternspeichel und reinem Drüsenspeichel bestand nicht, wie wir beim Vergleich mit unseren hier gewonnenen Ergebnissen feststellen konnten. Die Werte bewegen sich für beide Drüsenarten

zwischen 0,04 - 4,86 E/ml. Wir dürfen also feststellen, daß die Amylase von den Drüsen sezerniert wird, wobei zum Teil recht erhebliche individuelle Schwankungen bestehen können.

Rhodan und Nitrit sind regelmäßige Bestandteile des Nüchternspeichels. Beide Faktoren zeigen deutliche Unterschiede zwischen kariesresistenten und kariesanfälligen Probanden, und zwar bei Kariesresistenten höhere Werte. Bei Rhodan machen sich Schwankungen im Tagesablauf bemerkbar, wobei die höchste Konzentration am Morgen liegen soll. Es wurden Werte von 2 - 10 mg % angegeben (KRÖNCKE 40), während bei unseren Probanden etwas höhere Konzentrationswerte verzeichnet wurden, was womöglich auf starken Nikotingenuß der Versuchspersonen zurückgeführt werden könnte. Nach diesen Befunden darf geschlossen werden, daß die im Nüchternspeichel nachweisbaren Rhodanionen im wesentlichen mit dem Drüsenspeichel sezerniert werden.

Die Schwankungsbreite des Nitrits ist bedeutend größer und bewegt sich zwischen 10 - 850 γ % (KRÖNCKE 40). Unsere Untersuchungsergebnisse liegen ebenfalls in diesem Bereich. Daraus kann geschlossen werden, daß auch Nitrit zumindest zu wesentlichen Anteilen mit dem Drüsensekret in die Mundhöhle gelangt.

Die "wahre Glukose" übersteigt nach den Befunden von KRÖNCKE (43) im gemischten Speichel nicht die Menge von 1 mg %. Das gilt auch für den Speichel Kariesanfälliger, in dem die Zucker länger verbleiben, weil die Verbrennung langsamer abläuft. Auch im Drüsenspeichel fanden wir die "wahre Glukose" in der Größenordnung von 1 mg %, so daß wir annehmen dürfen, daß diese geringe Glukosemenge von den Speicheldrüsen ausgeschieden wird.

Vergleich Drüsenspeichel/Nüchternspeichel

Die in dieser Arbeit vorliegenden Befunde der Untersuchungen der Drüsenspeichelsekrete wurden oben bereits mit den aus dem Schrifttum bekannten Angaben verglichen. Hieraus ließen sich in den meisten Fällen eindeutige Angaben über die Herkunft der untersuchten Faktoren machen. Bei fünf Probanden konnten Sauerstoffaufnahme und Pufferkapazität sowohl im Nüchternspeichel als auch im reinen Drüsenspeichel untersucht werden. Wir erhofften von dieser Prüfung Hinweise auf individuelle Zusammenhänge.

Für den Sauerstoffverbrauch sind solche Beziehungen mit Sicherheit auszuschließen (vgl. Tab. X). Abgesehen von der geringen O_2-Aufnahme des reinen Drüsenspeichels, deren Ursachen oben bereits diskutiert wurden, zeigen die in ihrer Größenordnung variierenden Werte keinen Zusammenhang mit dem Ausmaß der Nüchternspeichelatmung der jeweiligen Versuchspersonen. Dieses Ergebnis unterstreicht damit die Feststellung, daß die Speichel-

atmung von den zelligen Elementen des Nüchternspeichels abhängt. Das auch im reinen Drüsenspeichel vorhandene "aktivierende Prinzip" (BRAMSTEDT, KRÖNCKE, NAUJOKS) kann sich im zellfreien Sekret nicht auswirken, da das für den Glukoseabbau notwendige Fermentsystem nicht vorhanden ist.
Bezüglich der Pufferkapazität (vgl. Tab. XI) fällt auf, daß die Werte im gemischten Nüchternspeichel höher sind als im Sekret der glandulae parotes und submandibulares et sublinguales. Es wäre falsch, diese Differenzen dahingehend auszulegen, daß die Pufferkapazität nur teilweise im sezernierten Speichel gegeben sei. Nach den Untersuchungen von SCHNEYER ist der auf die kleinen Schleimhautdrüsen entfallende Anteil der Speichelsekretion auf etwa 30 % einzuschätzen. Es kann nach den in der Tabelle XI erfaßten Werten vermutet werden, daß die Sekrete dieser kleinen Speicheldrüsen wesentlich zu der im Nüchternspeichel wirksamen Pufferkapazität beitragen.
Vergleicht man die zu jedem einzelnen Probanden gehörenden Werte, so deutet sich eine Gesetzmäßigkeit dahingehend an, daß die Pufferkapazität im Drüsenspeichel parallel zu derjenigen im Nüchternspeichel ansteigt. An und für sich war das zu erwarten. Die Ergebnisse für die Probanden Nr. 2 und Nr. 5 weichen indes von dieser vermuteten Regel ab, sodaß es ratsam erscheint, diese Beziehungen gelegentlich bei weiteren Untersuchungen zu überprüfen.

VI ZUSAMMENFASSUNG

Bei zehn Probanden im Alter von 23 - 26 Jahren wurden neun Faktoren im reinen Drüsenspeichel analysiert und ein Vergleich mit dem Sauerstoffverbrauch und der Pufferkapazität im Nüchternspeichel angestellt. Hierbei konnte folgendes festgestellt werden:

1. Reiner Drüsenspeichel besitzt nur einen sehr geringen Sauerstoffverbrauch. (Glandula parotis: 4,4 γl/Std., glandulae submandibulares-sublinguales: 5,2 γl/Std.). Die erheblich größere Atmung des Nüchternspeichels ist deshalb im wesentlichen als eine von zelligen Elementen abhängige Funktion aufzufassen. Danach ist zu entnehmen, daß im reinen Drüsenspeichel kein kompletter Glukoseabbau abläuft, obwohl einzelne Metaboliten und Fermente (Aldolase, GOT) nachweisbar sind. Der vereinzelt beobachtete geringe O_2-Verbrauch im reinen Drüsenspeichel ist wahrscheinlich auf kurzdauernde Oxydationsvorgänge in dem experimentell gegenüber der Mundhöhle veränderten Gasmilieu zurückzuführen.

2. Die Pufferkapazität des Parotis- und Submandibular/Sublingualspeichels beträgt: P = 1,970 ccm, Subm./Subl. = 1,735 ccm. Die wirksamen Puffersysteme werden also im Drüsenspeichel ausgeschieden.

3. Die Katalase ist kein regelmäßiger Bestandteil des reinen Drüsenspeichels. Im Mittelwert fand sich im Parotisspeichel = 0,255 ccm/ml, im Submand/Sublingualisspeichel = 0,716 ccm/ml. Dieses Ferment dürfte demnach vorwiegend an die zelligen Elemente des Nüchternspeichels gebunden sein.

4. Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase kommt regelmäßig vor, und zwar im Parotisspeichel mit 4,912 E/ml und im Submand./Sublingual-Speichel mit 7,619 E/ml. Ein geringer Prozentsatz an GOT wird also primär von den Drüsen sezerniert. Die viel höheren Ergebnisse im Nüchterspeichel finden ihre Begründung in den dort enthaltenen zelligen Elementen.

5 In nahezu gleichen Werten liegt die Aldolase im Drüsenspeichel regelmäßig vor (Parotis = 6,24 AE/ml, Submand/Subling. = 6,265 AE/ml). Der wesentliche für Kariesresistenz bzw. Kariesanfälligkeit entscheidende Anteil der Aldolaseaktivität ist jedoch von der Anzahl der Zellen im Nüchternspeichel abhängig.

6. Die Amylase wird regelmäßig stärker von den Ohrspeicheldrüsen als von den Unterzungendrüsen sezerniert (Parotis = 3,586 AE/ml, Submand/Subling. = 2,023 AE/ml). Sie scheint vorwiegend an die Sekretion des serösen Speichels gebunden zu sein.

7. Das Rhodan ist im reinen Drüsenspeichel immer zu finden, und zwar in der Parotis in zweifacher Konzentration des Submand/Sublingual-Speichels (Parotis = 22,21 mg %, Submand/Subling. = 11,07 mg %. Zum wesentlichen Anteil stammt das Rhodan aus dem Speicheldrüsensekret.

8. Der Nitritgehalt ergibt einen Mittelwert für den Parotisspeichel = 18,42 γ%, für den Submand/Sublingual-Speichel = 25,50 γ%. Auch hier kann angenommen werden, daß das Nitrit mit dem Drüsensekret in die Mundhöhle gelangt.

9 "Wahre Glukose" fanden wir durchschnittlich unter Ausschluß der Vp. Nr. 5 im Parotisspeichel = 0,478 mg %, im Submand/Sublingual-Speichel = 1,585 mg %. Damit wird wahrscheinlich, daß die früher von KRÖNCKE im gemischten Speichel beobachtete Glukose (1 mg %) mit dem Speichel sezerniert wird. Ihre Herkunft aus zelligen Elementen kann als unwahrscheinlich bezeichnet werden.

Herrn Professor Dr. A. Kröncke möchte ich herzlich für die Überlassung des Themas und für Rat und Anleitung zu dieser Arbeit danken.

VII LITERATURANGABEN

1) AHRENS, G., RANKE, B.: Arch. oral Biol., Spec. Soppl. 4, 175-178 (1961)
2) ARMSTRONG, W.G., ATKINSON, K.F.: Nature 168, 695 (1961)
3) BATES, J.F. : J. Dent. Res. 37, 755 (1958)
4) Biochemica "BOEHRINGER": Bestimmung der Aktivität der FDP-Aldolase im Serum.
5) " " Bestimmung der Aktivität der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase.
6) " " Encymatische Bestimmung der "wahren Glukose".
7) BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A., NAUJOKS, R.: Prophyl. Med. 2, 36 (1957)
8) BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A. VONDERLINN, R.: Zahnärztl. Welt, Konstanz 7, 505 (1952)
9) BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A., NAUJOKS, R.: Dtsch. zahnärztl. Zschr. 9, 782 (1954)
10) BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A., RANKE, E.: Naturwissensch. 47, 187 (1960)
11) BROWN, J.B., KLOTZ, N.J.: J. Dent. Res. 16, 19 (1937)
12) BREUSTEDT, A. : Dtsch. zahnärztl. Zschr. 3, 205 (1961)
13) BUHS, A. : Zahnkaries, Speichel und Schwangerschaft, Sammlung Meusser 1959
14) BUNTING, R. : J. Dent. Res. 14, 97 (1934)
15) BURNETT, G.W. : J. Dent. Res. 32, 640 (1953)
16) " " : J. Dent. Res. 31, 468 (1952)
17) DREIZEN, S., REED, A.J., NIEDERMEYER, W., SPIES, T.D.: J. Dent. Res. 32, 497 (1953)
18) EDELBACHER, S. : Lehrbuch der Physiologischen Chemie 1942
19) EGGERS-LURA, H. : Spyttest Enzymer. Kopenhagen 1944
20) " " : Die Enzyme des Speichels und der Zähne. München 1949
21) " " : Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhk. 21, 97 (1954)
22) " " : Zahnärztl. Rdsch. 3, 61 (1955)
23) " " : Rev. belge stomat. 52 4, 689 (1955)
24) " " : Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhl. 24, 177 (1956)
25) ERICCSON, Y. : 88. Jahrestag d. Ges. f. Zahn-Mund-Kieferhk. Stuttgart 1960

26) ERICCSON, Y. : Proc. 6th Congr. ORCA, Pavia 1962, S. 35-50
27) " : Acta odont. Scand. 8, Suppl. 3 (1949)
28) " : Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 3, 166 (1961)
29) GIARDINO, G. : Minerva stomat.(Turin) 2, 97 (1959)
30) GRIESS, P. : Iber. Tierchem. 8, 72 (1878)
31) HANSON, H. : Dtsch. zahnärztl. Zschr. 3, 143 (1961)
32) HARNDT, E. : Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhk. 5, 338 (1937)
33) HOERMANN, K.C., ROBINSON, K.G.: J. Dent. Res. 6, 852 (1957)
34) HUNNEKE, T. : Dtsch. zahnärztl. Zschr. 18 , 529 (1961)
35) JUNG, K.G. : Paradentium 1, 22 (1932)
36) KARSHAN, M. : J. Dent. Res. 15, 383 (1936)
37) KASPAR, J. : Diss. Leipzig 1936
38) KOCOUR, E., ZANS, E.A.: J. Dent. Res. 19, 319 (1940)
39) KOTHE, J., SCHÜTZMANNSKY, G.: Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhk. 27, 347 (1957)
40) KRÖNCKE, A., NAUJOKS, R.: Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhk. 16, 302 (1952)
41) " " : Dtsch. zahnärztl. Zschr. 9, 565 (1954)
42) " " : Internat. Dent. J. 6, 174 (1956)
43) KRÖNCKE, A. : Freie Zucker im menschlichen Nüchtern-speichel. Sammlung Meusser 40 1959
44) " : Dtsch. zahnärztl. Zschr. 17, 525 (1960)
45) " : " " " 16, 185 (1961)
46) " : Arch. oral Biol. Spec. Supplement Vol. 6, 134-138 (1961)
47) KRÖNCKE, A., LÄSSIG, C.: Arch. oral Biol. 5, 31-37 (1961)
48) KRÖNCKE, A., NAUJOKS, R.: Untersuchungsmethoden
49) LAMMERS, Th., HAFER, H.: Biologie der Zahnkaries. Heidelberg 1956
50) LILIENTHAL, B. : J. Dent. Res. 34, 516 (1955)
51) LUNDQUIST, C. : Odont Revey 3, Suppl. 1 (1952)
52) MATHIS, H. : SCHWEIZ. Mschr. Zahnhk. 46, 593 (1936)
53) MC-CLELLAND, J.R. : Amer. J. Physiol. 63, 127 (1922)
54) NAUJOKS, R. : Dtsch. zahnärztl. Zschr. 3, 171 (1961)
55) NAUJOKS, R., BRAMSTEDT, F., RANKE, F., KRÖNCKE, A.: Arch. oral. Biol. Spec. Suppl. 4, 179 (1961)
56) ODFELDT, C.O. : Zschr. Physiol. Chemie 240, 149 (1934)
57) REISSNER, A. : Dtsch. zahnärztl. Wschr. 13, 709 (1932)
58) ROSEMANN, F. : Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. 3, 823 (1932)

59) RÖSE, C. : Dtsch. Mschr. Zahnheilk. 23, 705 (1905)
60) SAND, H. : The carbonicacid contents of saliva and its role in the formation of dental caries. Oslo 1949
61) SCHRADER, H.K., SCHRADER, R.: Helvet. Odont. Acta 1, 13 (1957)
62) SERERBNY, L.M., KIRCH, E.R., KESEL, R.G.: J. Dent. Res. 29, 509 (1950)
63) SULLIVAN, J.H., STORVICK, C.A.: J. Dent. Res. 29, 165 (1950)
64) TOTH, K. : Acta med. acad. scient. Hungaria 16, 279 (1960)
65) URBACH, C. : Biochem. Zschr. 237, 189 (1931)
66) WACH, E., KESEL, R.G., HINE, M.K., ODONELL, J.F.: J. Dent. Res. 22, 415 (1943)
67) WAH-LEUNG, S. : J. Dent. Res. 30, 403 (1951)
68) WILLS, R., FORBOES, I.C.: J. Dent. Res. 15, 337 (1936)
69) WILMS, H. : Diss. Bonn 1922

Lebenslauf

Am 5. März 1937 wurde ich, Ursula Lukáts geb. Scheer, in Quierscheid Kreis Saarbrücken/Land, als Tochter des Arzteehepaares Dr. Franz Scheer und Anneliese Scheer geb. Brachetti, geboren.

Von Herbst 1943 bis Herbst 1947 ging ich in die Volksschule zu Marpingen Kreis St. Wendel/Saar. Von September 1947 bis Ostern 1956 besuchte ich das Staatliche Mädchenrealgymnasium zu St. Wendel, das ich mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Nach einem drei-semestrigen zahnmedizinischen Studium an den Universitäten zu Bonn und Würzburg entschloß ich mich, Betriebswirtschaft zu studieren. Das Studium an der Universität zu Köln beendete ich nach dem ersten Fachsemester und nahm im Winter-Halbjahr 1958/89 das zahnmedizinische Studium wieder an der Universität zu Würzburg auf. Am 29. April 1960 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung an der Universität zu Würzburg. Nach einem fünf-semestrigen klinischen Studium an der Universität zu Tübingen legte ich das zahnmedizinische Staatsexamen ab.